

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice UZAN

Né à Tunis, le 6 juin 1899
Ancien externe des Hôpitaux
Ex-Interne de l'Hôpital St-Michel

Contribution à l'Étude clinique et thérapeutique

DES

DÉTERMINATIONS RÉNALES

DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Président : M. P. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
	WIDAL
Clinique médicale	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	LEJARS
	HARTMANN
Clinique chirurgicale	GOSSET
	DE LAPPERSONNE
Clinique ophtalmologique	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.	BRINDEAU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	JEANNIN
	J.-L. FAURE
Clinique gynécologique.	AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile	VAQUEZ
Clinique thérapeutique.	SEBILEAU
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	PIERRE DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT
Clinique propédeutique.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOLLETT	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DE SMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON GRAND-PÈRE

LE CAID MICAEL UZAN

A LA MÉMOIRE DE MA CHÈRE SŒUR EMMA

Trop tôt enlevée à notre affection.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE J. DE M. UZAN

*Qui eut pour nous les bontés d'un
père.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui, après nous avoir témoi-
gné sa bienveillance tant à la
Faculté qu'au cours du dernier
petit V. E. M. a bien voulu
encore nous faire l'honneur de
présider notre thèse.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR MARCEL GARNIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

*En témoignage de gratitude
pour les précieux enseignements
cliniques qu'il nous prodigua.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur QUÉNU (Hôp. Cochin, 1917-1918).

M. le Dr ENRIQUEZ (Hôp. de la Pitié, 1918-1919).

*Qui fut notre premier Maître
en médecine, nous donna le goût
de la clinique et nous prodigua
les marques de sa bienveillance,*

M. le Professeur LECÈNE (Maison-Dubois, 1919 et
Hôpital Saint-Louis, 1920).

M. le Docteur VARIOT (Hospice des Enfants-
Assistés, 1920).

M. le Professeur agrégé OMBRÉDANNE (Hôpital
des Enfants-Malades, 1920).

M. le Docteur FUNCK-BRENTANO (Hôpital Tenon,
1920 et Hôpital Boucicaut, 1921).

M. le Docteur GUINON (Hôpital Bretonneau, 1921).

M. le Professeur agrégé JOUSSET (Hôpital Laën-
nec, 1921-1922).

M. le Professeur agrégé GARNIER (Hôpital Lari-
boisière, 1922).

A MM. le Professeur agrégé BASSET, chirurgien des
Hôpitaux.

le Docteur HOUZEL.

le Docteur Gaston DURAND.

le Docteur CARRIÉ.

le Docteur Mathieu Pierre WEILL, méde-
cin des Hôpitaux.

le Docteur MONDOR, chirurgien des Hôpi-
taux.

le Docteur VIGNES, accoucheur des Hôpi-
taux.

le Docteur BÉNIT, chef de clinique.

le Professeur agrégé METZGER, accou-
cheur des Hôpitaux.

le Docteur Maurice RENAUD, médecin des
Hôpitaux.

A MES MAÎTRES ET AMIS DE L'HÔPITAL SAINT-MICHEL

M. le Docteur RÉCAMIER

M. le Professeur Victor PAUCHET

M. le Docteur Maurice DELORT

M. le Docteur André SOREL

M. le Docteur G. LUQUET

MM. G. VERPY, MARQUET, LABORDE,
et BÉCART

Contribution à l'Etude clinique et thérapeutique
DES
DÉTERMINATIONS RÉNALES
DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Complication supposée rare, tour à tour ignorée, découverte, niée, admise à nouveau, la néphrite rhumatismale a été bien peu étudiée par les différents auteurs. Les traités classiques sont muets ou presque à son sujet. Ça et là, dans la littérature médicale quelques cas sont signalés, la plupart d'ailleurs anciens et n'ayant par conséquent pas pu bénéficier des moyens modernes d'investigation. Peut-être aussi, pourrions-nous, avec de Saint-Germain, expliquer la rareté des documents concernant cette affection par « le retard qu'on a mis à considérer le rhumatisme articulaire aigu comme une maladie générale et à la rapprocher des processus infectieux ».

Rayer, en 1840, signalait déjà l'existence de l'albuminurie rhumatismale. Dans sa conception de la néphrite rhumatismale, cet auteur entendait une •

localisation réelle et directe du rhumatisme sur le rein et non une coïncidence. Il décrivait les lésions anatomiques comme occupant surtout la zone corticale et consistant en « petites infiltrations de lymphé plastique coagulable et, disséminés de part en part, des petits dépôts de nature analogue, entourés d'une zone rougeâtre formant ligne de démarcation avec les parties saines ». Il insiste sur la symptomatologie fruste qui la révèle en clinique : douleurs lombaires irradiant vers la cuisse et le testicule, oligurie, albuminurie. Rayet croyait donc ainsi à l'existence d'une néphrite rhumatismale spécifique.

Bright et Gregory mentionnent la possibilité de coexistence d'accidents rhumateux avec l'hydropisie ou l'albuminurie. Christiana remarque aussi la liaison qui existe entre le rhumatisme articulaire aigu et une lésion « granuleuse » du rein.

Mais l'opinion de Rayet ne fut point partagée et ses contemporains se demandèrent s'ils pouvaient admettre l'existence de « métastase », de « transport rhumatismal » sur le rein. La plupart des auteurs de l'époque nièrent l'existence d'une néphrite rhumatismale spécifique et rattachèrent les faits de Rayet à de petits infarctus rénaux : telle fut la thèse soutenue par Charcot (1891), Beckmann (1860), Valleix, Prévost et Cotard, Leyden, Chomel (1868).

Ball écrit en 1866 : « La néphrite décrite par Rayet n'existe pas. Les infarctus, rares d'ailleurs, sont sous la dépendance d'une endocardite conco

mitante » et Grisolles : « Nous croyons, contrairement à M. Rayer, que la néphrite est très rare dans le cours de la typhoïde et du rhumatisme. » Deroye dans sa thèse, en 1874, reste complètement négateur. Besnier et Homolle, dans leurs articles respectifs des deux grands dictionnaires, moins intrançais, accordent droit de cité à une néphrite rhumatismale « catarrhale superficielle, donnant lieu à une albuminurie passagère et légère ». Trousseau, Dujardin-Beaumetz, n'en font pas mention. Dans son *Traité de pathologie interne*, Strumpell écrit : « La néphrite aiguë a certainement été rencontrée quelque fois, mais elle est en tout cas très rare. »

Cependant, s'il est vrai que les observations de Rayer correspondaient à des infarctus et non à des néphrites spécifiques, il n'en est pas moins vrai que des faits authentiques de néphrite rhumatismale, parfois très grave, ont été publiés.

Nous en trouvons un premier exemple dans les *Clinical Lectures on certain diseases of the urinary organs* de Todd parues en 1857 ; cette observation recueillie en 1848 concernait un cas de rhumatisme polyarticulaire avec péricardite chez une jeune femme de vingt-trois ans au cours duquel une hématurie est survenue. Johnson, dans ses *Maladies du rein* en 1854 en rapporte de nouveaux cas avec constatations nécropsiques.

Mais les premières observations complètes datent de 1864. Smoler rapporte 7 cas d'albuminurie sur 40 cas de rhumatisme articulaire aigu. La même

année, Lehmann rapporte 3 autres faits cliniques ; Leudet, Garrod publient de nouveaux cas.

En 1867, c'est une observation de Perroud ; en 1874, ce sont les faits de Béhier, de Hartmann ; en 1875, ceux de Bartels ; en 1877, ceux de Millard et Tapret, de Trapot. Dickinson va alors jusqu'à considérer l'albuminurie comme très fréquente. Coudere consacre sa thèse à ce sujet. Senator rattache cette albuminurie à une hyperhémie rénale sans autre phénomène de néphrite. Dans sa thèse, A. Robin considère l'albuminurie comme fréquente au cours du rhumatisme articulaire aigu et donne la proportion de 40 o/o des cas. Monod publie un cas de néphrite grave rhumatismale avec anasarque. Voici encore trois observations dans les cliniques de Vulpian (1879), un cas de Southey en 1879 et un cas de Lasègue en 1880.

Wagner en 1882, rapporte un nouveau cas de néphrite rhumatismale avec autopsie à l'appui. La thèse de Simonoff en 1882 contient une observation nouvelle, celle de Capitan en 1883, deux autres faits.

Chéron fait un premier travail d'ensemble en 1885. En 1888, ce sont les cas d'hémoglobinurie signalés par Hayem et Robin.

La même année, Labadie-Lagrave, analysant le cas de Wagner rappelle un cas semblable de Lépine. Gubler, Lecorché et Talamon signalent l'albuminurie rhumatismale.

En 1892, nous trouvons un cas d'Engelhardt et un cas de Dupont. En 1893, c'est l'observation de Por-

ter, ce sont les thèses de Saint-Germain et de Normand.

Collangette, consacre aussi sa thèse au même sujet en 1896. La même année, Hanot publie un autre cas. Dans le *Bulletin médical* en 1898, Lemanski rapporte deux observations d'urémie convulsive au cours d'un rhumatisme articulaire aigu.

Pribram, en 1899, se rallie à la théorie embolique. L'observation de Boinet publiée comme rhumatisme cérébral est, pour nous, un cas typique de néphrite rhumatismale avec hyperazotémie (4 gr. 054 par litre).

Un travail très important basé sur un grand nombre d'observations est dû à Israël Rosenthal en 1901.

En 1904, Courtois-Suffit et Beaufumé rapportent un cas d'hématurie au cours d'une crise rhumatismale.

Josserand en 1907, montre l'action non seulement peu nocive mais favorable du salicylate de soude au cours des albuminuries rhumatismales.

Berardinone confirme ces faits thérapeutiques et décrit une forme particulière de l'albuminurie rhumatismale (1910).

En 1911, Ledermann consacre sa thèse à l'étude de la néphrite rhumatismale.

En 1913, nouveau cas de Turettini ; Lesieur, Froment et de Bussy montrent l'action favorable du salicylate de soude sur ces albuminuries.

Enfin en 1914, c'est l'observation si intéressante de Marcel Labbé et Meaux Saint-Marc.

Au fur et à mesure que ces faits étaient publiés les traités devenaient moins négateurs.

Bouillaud disait déjà : « Le rhumatisme de l'enveloppe des reins et de ces organes eux-mêmes n'est pas vraisemblablement si rare qu'on l'a cru jusqu'ici ; il est des cas où il peut coïncider avec le rhumatisme articulaire. »

Jaccoud écrivait : « Sans être communes, les manifestations rénales ne sont pas absolument rares. Dans la majorité des cas, elles ne dépassent pas le degré de la néphrite catarrhale. Parfois elles sont le point de départ d'une néphrite parenchymateuse. »

Dieulafoy conclut dans le même sens.

Les articles plus récents de Widal, Enriquer, Grenet, Barbier, Dopter, tout en admettant l'existence de néphrites parfois même graves aux cours du rhumatisme articulaire aigu, n'accordent à cette complication que quelques lignes.

La pénurie des documents sur la question, l'observation récente de quelques faits nouveaux à la lumière du laboratoire, nous ont incité à consacrer à notre tour, notre travail inaugural à l'étude des déterminations rénales du rhumatisme articulaire aigu.

Nous devons remercier ici notre Maître, le professeur agrégé Garnier, médecin de Lariboisière, qui appella notre attention sur ce point et nous guida de ses conseils, M. le Dr Coyon, médecin des hôpitaux, qui nous a aimablement communiqué une observation, M. Prieur, interne des hôpitaux et Krivine interne provisoire, qui ont su très amicalement nous faciliter notre tâche.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

La néphrite rhumatismale vraie existe. — Quoi qu'en aient dit Beckmann, Prévost et Cotard, von Leyden, Chomel et toute l'école allemande jusqu'à Pribram, il existe sans conteste une néphrite rhumatismale spécifique. Deux ordres d'arguments en permettent la démonstration.

a) Le premier est un argument nécropsique. Une douzaine d'autopsies, dont on retrouve trace dans la littérature, ont pu être effectuées (Lehmann, Johnson, Rosenstein, Hartmann, Chéron Boinet, Hanot, Turettini, etc.). Elles ont toutes montré des lésions de néphrite aiguë récente.

b) Le second groupe d'arguments est d'ordre clinique. Dans quelques observations, malheureusement assez rares, des examens de laboratoire ont pu être faits : ils ont révélé des signes de néphrite indéniable tels que la rétention azotée, la rétention chlorurée, l'imperméabilité rénale au bleu de méthylène, la présence de cylindres granuleux dans l'urine. D'ailleurs l'albuminurie a pu apparaître souvent alors qu'il n'existait aucune lésion cardiaque qui pouvait expliquer une embolie.

Fréquence. — La proportion d'observations d'al-

buminurie au cours du rhumatisme articulaire aigu est variable suivant les auteurs. Robin donne 40 o/o, Normand 30 o/o et beaucoup de traités admettent ce dernier chiffre. Mais Rosenthal portant sa statistique sur 420 cas ne donne que 15 o/o. Sur 48 cas observés dans le service du professeur agrégé Garnier, nous n'avons relevé d'albuminurie que six fois, ce qui donnerait une proportion plus faible encore : 12,5 o/o.

Si nous réunissons plusieurs statistiques, nous arriverons à un chiffre de 18 o/o environ. Voici le détail de ces statistiques :

Smoler.....	7 fois sur	40 cas
Vulpian.....	3 —	24 —
Chéron.....	13 —	19 —
De Saint-Germain.....	8 —	25 —
Rosenthal.....	6 —	420 —
Statistique personnelle..	6 —	48 —
Total.....	102 fois sur	576 cas
Soit exactement 17,7 o/o		

La forme de néphrite grave est heureusement beaucoup plus rare. Voici d'après Labbé et Meaux Saint-Marc, quelques statistiques données à l'étranger :

Pribram.....	0,3 o/o
Furbringer.....	0,5 o/o
Hôpital de Zurich.....	1,1 o/o

Influence de l'âge et du sexe. — Sur 56 observations appartenant à différents auteurs, que nous avons consultées à ce sujet, nous trouvons les proportions suivantes :

Age	Hommes	Femmes	Totaux
0 à 10 ans	0	0	0
11 à 20 ans	8	6	14
21 à 30 ans	12	9	21
31 à 40 ans	10	3	13
41 à 50 ans	3	1	4
51 à 60 ans	2	0	2
61 à 65 ans	2	0	2
Totaux :	37	19	56

Il semble par suite que les âges les plus fréquemment rencontrés sont compris entre 11 et 40 ans. Ce sont donc les adultes qui sont les plus atteints. Nous voyons aussi que la proportion d'hommes est notablement élevée. Rosenthal aboutit aussi dans sa statistique personnelle à une conclusion analogue. La néphrite rhumatismale est donc le plus souvent la maladie de l'homme adulte.

Influence de la répétition des crises de rhumatisme. — Nous n'avons pu consulter sur ce point que 33 observations, les autres trop incomplètes ne donnant pas assez de précisions à ce sujet. Nous avons trouvé :

Cas où le malade était à sa 1^{re} crise de rhumatisme : 19.

Cas où le malade était à sa 2^e crise de rhumatisme : 11.

Cas où le malade était à sa 3^e crise de rhumatisme : 1.

Cas où le malade était à sa 4^e crise de rhumatisme : 1.

Cas où le malade était à sa 5^e crise de rhumatisme : 1.

La première atteinte aussi bien que les atteintes ultérieures peut donc s'accompagner de lésions rénales.

Influence de l'angine. — Sur les 56 observations déjà

utilisées pour étudier l'influence de l'âge et du sexe, 4 seulement mentionnent une angine. Dans un de ces cas, l'angine a d'ailleurs suivi de quelques jours l'apparition de l'albuminurie. Bien que l'on puisse dire que l'angine a pu passer souvent inaperçue, nous pensons avec Rosenthal que l'angine ne semble pas avoir un rôle dans la genèse de la néphrite rhumatismale.

Influence des complications cardiaques. — Smoler sur 7 cas de néphrite rhumatismale a noté deux fois la coïncidence de lésions cardiaques.

Normand a relevé quatorze fois sur vingt-quatre cette coïncidence. L'étude de cinquante-six observations, nous a montré que les complications cardiaques avaient fait défaut trente-quatre fois.

La réunion de ces différents chiffres montre que la coexistence de la néphrite et de l'endocardite ou le péricarde se voit dans 43 o/o des cas environ. L'atteinte du cœur ne semble donc pas jouer un rôle primordial comme le croyaient les partisans de la théorie embolique, dans la production de la néphrite rhumatismale.

Influence des autres complications. — Sur 56 cas nous trouvons :

Cinq fois des complications pleuropulmonaires ;
Quatre fois des complications cérébrales.

Mais ce qui nous a frappé, c'est que, dans 6 cas où les phénomènes de néphrite étaient intenses, nous avons noté la coexistence de signes hépatiques :
Dans une de nos observations une grosse azoté-

mie de 6 gr. 30 coïncide avec un rapport azoturique particulièrement faible (0,57). Dans le cas de Boinet où l'azotémie a atteint 4 gr. 054, l'autopsie a révélé des lésions hépatiques à côté des lésions rénales. Dans une observation de Grenet, une hypertrophie du foie coexiste avec une grosse albuminurie. Heuraux rapporte une observation avec gros foie où la néphrite, particulièrement sévère, ne permet plus l'élimination du bleu. Dans la thèse de Normand, nous trouvons l'histoire d'un malade de Robin, éthylique il est vrai, qui, en même temps qu'une albuminurie au cours d'un rhumatisme articulaire aigu a présenté une teinte subictérique et un foie mesurant 15 centimètres sur la ligne mamillaire. Ledermann, enfin, dans sa thèse, raconte l'histoire d'une malade chez laquelle il a rencontré, en même temps que l'albuminurie, de la cholurie, de l'urobilinurie, un léger ictère et un gros foie.

Nous croyons, à la lumière de ces faits, pouvoir supposer que, au cours du rhumatisme articulaire aigu grave il peut se constituer une détermination complexe hépato-rénale réalisant un syndrome d'aspect clinique un peu spécial venant souvent assombrir le pronostic.

L'atteinte hépatique seule, soit dit en passant peut s'observer en clinique et Grenet, dans le traité de Sergent, et Crouzon et le Play à la Société médicale des hôpitaux en ont rapporté des cas typiques.

Influence de la généralisation du rhumatisme. — Cinquante-cinq fois sur cinquante-six, le rhuma-

tisme était polyarticulaire, une fois on avait à faire au rhumatisme viscéral de Weill.

Influence de l'hyperthermie. — Les statistiques montrent que les complications rénales sont fréquentes surtout lorsqu'il y a hyperthermie. Nous croyons cependant avec Rosenthal que cette coïncidence témoigne seulement de la gravité de l'infection et qu'il n'y a pas de rapport direct entre l'hyperthermie et la néphrite rhumatismale.

Mécanisme de production de la néphrite rhumatismale. — Les auteurs qui nous ont précédé, consacraient de nombreuses pages à cette question.

Nous avons actuellement la notion de la nature infectieuse du rhumatisme articulaire aigu et par suite la pathogénie de la néphrite rhumatismale se confond avec la pathogénie générale des néphrites infectieuses bien connue depuis les travaux de Kannenberg, Bouchard, Enriquez.

Quelle que soit la nature de l'agent causal du rhumatisme, microbes de Leyden, Popoff et Mantle, bacilles de Bordas, Achalme et Thiroloix, Triboulet et Coyon, ou autres, nous pouvons maintenant admettre que c'est à cet agent causal ou à ses toxines que l'on doit les complications rénales du rhumatisme articulaire aigu.

SYMPTOMATOLOGIE ET FORMES CLINIQUES

La néphrite rhumatismale peut revêtir diverses formes cliniques et déjà, en 1885, Chéron, distinguait :

- 1° Une fluxion rénale rhumatismale ;
- 2° Une néphrite rhumatismale vraie ;
- 3° L'embolie rénale.

Normand, huit ans après, décrivait quatre formes :

- 1° Une irritation rénale sans lésion véritable du parenchyme ;
- 2° Une néphrite aiguë pouvant évoluer vers la guérison, la chronicité ou la mort.
- 3° Une néphrite hématurique ;
- 4° Une néphrite émoglobinurique.

Ledermann, dans sa thèse oppose une néphrite subaiguë bénigne et passagère à une néphrite aiguë grave et, dans cette dernière forme, il distingue en outre la néphrite aiguë grave curable et la néphrite qui passe à la chronicité.

Les divisions sont-elles légitimées par l'observation clinique ? Faut-il leur en substituer de nouvelles ?

Pour répondre à ces questions nous allons passer

en revue les différents symptômes observés et tâcher de les grouper ensuite pour reconstituer les types cliniques les plus fréquemment rencontrés.

L'albuminurie. — C'est le symptôme le plus constant, existant dans tous les cas que nous avons observés ou retrouvés dans la littérature médicale et se présentant très souvent d'une façon isolée à l'exclusion de tout autre signe. Nous avons parlé de sa fréquence au chapitre précédent.

Le moment d'apparition de cette albuminurie est variable suivant les cas : tant elle précède de quelques jours l'attaque rhumatismale (albuminurie prodromique) ou coïncide avec les phénomènes généraux du début (albuminurie initiale); tantôt elle apparaît au décours de la maladie, succédant à la phase de résolution des arthropathies; tantôt enfin, on note la concomitance de l'albuminurie avec une nouvelle poussée rhumatismale articulaire ou viscérale.

La quantité d'albumine elle-même est variable, allant généralement de quelques traces à 3 ou 4 grammes par litre. Cependant elle dépasse quelquefois ces proportions et Berardinone en dehors de tout autre signe de néphrite a pu observer des albuminuries de 7 0/00.

La durée de cette albuminurie est courte en général : elle est de trois à quatre jours, atteignant rarement et dépassant plus rarement encore une semaine.

Berardinone insiste sur certaines formes d'albuminurie massive d'emblée, de courte durée, présentant par suite les caractères de violence de début et de

fugacité des autres manifestations rhumatismales et constituant, pour lui, un véritable « rhumatisme viscéral rénal ».

La cylindrurie. — Elle se rencontre moins fréquemment Rosenthal examinant les urines des malades atteints d'albuminurie rhumatismale, trouve dans 37 o/o des cas de cylindres granuleux et hyalins. La présence de cylindres granuleux, granulo-graisseux ou épithéliaux, indique déjà une atteinte rénale plus profonde.

Il ne semble point, pour Rosenthal, qu'il existe aucun rapport entre l'abondance des cylindres et le taux de l'albumine dans les urines.

L'hématurie. — Ce symptôme est encore moins fréquent. Rosenthal ne l'a rencontré que cinq fois. Nous en trouvons encore quelques observations dues à Todd, Bartels, Garrod, Lasègue, Engelhardt, Robin, Courtois-Suffit et Beaufumé, etc. Nous reproduisons plus loin d'autres faits d'hématurie de Josserand, Lesieur, Froment et Bussy, Labbé et Saint-Marc et une observation inédite.

Elle peut apparaître dès le début comme signe prodromique ou initial mais le plus souvent elle est plus tardive.

Quelquefois très abondante, elle peut d'autres fois n'être décelée que par l'examen histologique.

Transitoire le plus souvent, durant deux à trois jours, elle peut être de plus longue durée ; dans l'observation que nous rapportons, elle a duré du 27 mars au 8 avril soit dix jours environ.

L'hémoglobinurie. — Elle a été signalée par Hayem et Robin en 1888. L'hémoglobinurie isolée n'est pas forcément un signe de néphrite mais dans les observations publiées, elle coïncidait avec la cylindrurie, et dans le cas de Turettini, avec une légère hématurie.

Les autres signes urinaires. — Dans les cas graves, il peut y avoir une oligurie marquée. De Saint-Germain par contre signale la polyurie au cours du rhumatisme aigu compliqué d'albuminurie. Le taux des chlorures et de l'urée est généralement abaissé.

Le syndrome urémique. L'azotémie. — Les signes d'urémie peuvent apparaître au cours d'une néphrite rhumatismale grave : troubles digestifs (obs. XLV de Chéron), céphalée intense (obs. de Saint-Germain), dyspnée (obs. de Béhier), convulsions (obs. de Lemanski), phénomènes cérébraux, délire, coma, pouvant faire penser au rhumatisme cérébral comme dans le cas de Boinet.

On a peu de fois dosé l'azotémie. Son étude présente cependant un gros intérêt. Petite azotémie dans le cas de Labbé et Saint-Marc (0 gr. 80 puis 0 gr. 65), elle peut atteindre des taux considérables dans les cas à évolution fatale : 4 gr. 054 dans le cas de Boinet, 6 gr. 30 dans un cas personnel.

Au sujet de cette azotémie, il sied de rectifier un détail. On lit dans un ouvrage récent : « Le taux de l'urée sanguine est souvent augmenté (Quinquaud) et cela en dehors de toute néphrite grave et de toute

véritable rétention azotée. » Cette affirmation nous semble un peu audacieuse. En effet le travail de Quinquaud (De l'urée, page 264) date de 1897 et ne repose que sur trois observations dans lesquelles on relève respectivement les chiffres suivants : 0 gr. 22 par litre (0 gr. 022 pour 100 gr. de sérum), 0 gr. 27 par litre (0 gr. 0149 pour 55 grammes) et 0 gr. 37 par litre de sérum. Quant à l'observation de Garrod citée par Quinquaud elle date de 1848 et est très incomplète : le taux de 0 gr. 83 par litre trouvé par l'auteur pouvait très bien déceler une lésion rénale qui a passé inaperçue.

La constante d'Ambard n'a pas été recherchée encore dans les déterminations rénales de l'infection rhumatismale. Les chiffres donnés dans la thèse de Schlessler concernant des sujets âgés plus ou moins néphroscléreux et l'on ne peut apprécier la part qui revient au rhumatisme dans la genèse de l'insuffisance rénale de ces malades.

Les œdèmes. — Ils sont rares, généralement peu marqués, fugaces, œdèmes malléolaires, bouffissure de la face. Quelquefois cependant on a pu observer de grosses hydropisies allant jusqu'à l'anasarque. Il en fut ainsi dans les cas de Johnson, Deroye, Monod, Bartels, etc.

Les douleurs lombaires. — Rayet et quelques auteurs anciens les considéraient comme assez fréquentes et en faisaient même un élément de diagnostic. Rosenthal insiste au contraire sur l'absence presque totale de signes subjectifs. Parmi toutes les

observations que nous avons compulsées, deux ou trois seulement signalent ce symptôme.

Les signes cardiovasculaires. — La tension artérielle peut être modifiée au fur et à mesure de l'atteinte rénale. C'est ainsi que dans notre observation I, pendant qu'évolue la néphrite, la tension a subi les variations suivantes :

Le 25 septembre, T. A. =	15-8
Le 27 — — —	17-5
Le 29 — — —	15,5-6
Le 1 ^{er} octobre — — —	11-2

Le bruit de galop intermittent observé dans le cas de Michel pouvait très bien être en rapport avec la néphrite concomitante et non avec la seule myocardite comme le pense l'auteur.

Etude de la perméabilité rénale. — Quelques auteurs ont étudié l'élimination du bleu. Ledermann parlant des cas bénins dit : « Enfin on peut constater parfois un léger trouble de la perméabilité. Le bleu s'élimine alors surtout sous forme de son chromogène sans retard ni prolongation. » Dans les cas graves, l'imperméabilité est bien plus accusée et dans l'observation I de la thèse de Heuraux, le bleu de méthylène injecté à la dose de 5 centigrammes à 11 h. 45 ne s'est pas éliminé ; on a noté seulement quelques traces de chromogène à 12 h. 45.

Il est surtout intéressant du point de vue pratique d'étudier la perméabilité rénale au salicylate de soude. Dans la majeure partie des cas malgré les lésions importantes du rein, l'élimination est encore possible

sans trop de retard. Nous reviendrons longuement sur ce point au chapitre consacré à la thérapeutique.

* * *

Tels sont donc les principaux symptômes manifestant l'existence d'une détermination rénale du rhumatisme articulaire aigu. Ce que nous en avons déjà dit, nous permettra d'être bref sur les formes cliniques.

Avec Ledermann, nous opposerons deux formes :

1° Une forme bénigne : albuminurie rhumatismale bénigne ;

2° Une forme grave : néphrite rhumatismale grave.

Nous avons donné à la première forme le nom d'albuminurie rhumatismale pour bien faire ressortir que l'albuminurie en est le principal élément, voire même l'unique symptôme. Une légère cylindrurie, un petit œdème fugace, une diminution des taux de l'urée et des chlorures dans l'urée l'accompagnent parfois. La perméabilité rénale est généralement satisfaisante.

Nous croyons cependant devoir distinguer, dans cette forme deux modalités de l'albuminurie rhumatismale.

a) Une albuminurie légère, insidieuse, évoluant sans fracas pouvant passer inaperçue si on ne la recherche pas systématiquement.

b) Une albuminurie massive d'emblée à début violent, à évolution fugace coïncidant avec des phénomènes généraux accompagnant une poussée nouvelle

de rhumatisme articulaire ou viscéral ou constituant à elle seule une manifestation viscérale du rhumatisme. C'est la forme décrite par Berardinone.

Dans la néphrite rhumatismale grave, l'albuminurie n'est plus un symptôme isolé. Elle s'accompagne d'un ensemble de signes nouveaux faisant revêtir à la néphrite la forme urémigène ou hydropigène. Dans certains cas, la céphalée tenace, les vomissements, la diarrhée, les convulsions, le coma, viennent donner la note urémique. L'azotémie peut être très élevée. Dans d'autres cas, c'est l'œdème qui donnera l'éveil. L'anasarque cependant comme nous l'avons déjà dit reste une rareté. L'imperméabilité au bleu peut être particulièrement importante. Des troubles de la tension artérielle, un bruit de galop transitoire peuvent même venir caractériser la lésion rénale. L'évolution de cette forme est variable marchant soit vers la mort, soit vers la chronicité, soit enfin vers la guérison.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'albuminurie ou de la néphrite grave rhumatismales est en général assez aisé. Il suffit d'examiner les urines d'une façon systématique dans les cas de rhumatisme articulaire ou viscéral aigu. Parfois même l'aspect même du bocal d'urine du malade met déjà sur la voie : urines peu abondantes, foncées, bouillon sale, quelquefois hémorragiques. L'examen microscopique, complétant l'examen chimique révélera la cylindrurie, l'hématurie histologique. On recherchera l'azotémie et on étudiera la perméabilité rénale par les épreuves d'élimination pour compléter le tableau clinique.

Cependant quelques points de diagnostic parfois d'interprétation bien délicate, méritent d'être précisés.

Tout d'abord, en présence d'un syndrome rénal lorsqu'il y a concomitance d'endocardite on peut être en droit de se demander si on n'a point à faire à un infarctus rénal et non à une néphrite vraie. « On sait, en effet, écrivent Marcel Labbé et Meaux Saint Marc, que pour les Allemands, la constance de la simultanéité d'une cardiopathie et d'une lésion rénale au cours du rhumatisme articulaire aigu est une

preuve de la présence d'infarctus dans le rein.» L'infarctus est rarement isolé et l'on peut découvrir souvent simultanément d'autres infarctus viscéraux. Il a un début brusque, peut s'accompagner d'albuminurie et d'hématurie même abondantes. La douleur lombaire est assez fréquente irradiant vers la cuisse et le testicule correspondants et il peut parfois coexister avec elle, des troubles réflexes dans les organes voisins. On ne trouve pas dans ce cas d'œdèmes ni d'azotémie. La néphrite rhumatismale grave peut avoir aussi un début brusque mais provoque rarement des douleurs lombaires. Les œdèmes, l'azotémie surtout, la présence de cylindres granuleux dans l'urine, sont relevés parfois en outre de l'albuminurie qui est constante et l'hématurie moins fréquente. D'ailleurs, l'infarctus rénal est rare et n'apparaît que s'il existe une endocardite concomitante. En pratique, il ne faut y penser qu'exceptionnellement et, devant un syndrome rénal au cours du rhumatisme aigu, il faut de préférence songer à la néphrite aiguë rhumatismale.

Quand la néphrite affecte la forme azotémique, le diagnostic peut se poser entre troubles cérébraux de l'urémie et rhumatisme cérébral. Tel est le problème que l'on eut à résoudre dans certains cas en particulier dans celui de Boinet, celui de Souques et Castaigne et l'un des nôtres.

Il faut se rappeler que le rhumatisme cérébral peut se présenter sous trois formes : suraiguë comme dans le célèbre cas de Trousseau, aiguë et

subaiguë ou chronique. Un des caractères de cette complication consiste en la disparition des douleurs articulaires. Dans les formes aiguës ou suraiguës, quelques prodromes précèdent parfois la crise : céphalalgies, insomnie, vertiges, dyspnée, irritabilité du caractère ; puis, le malade s'agite et remue ses membres malades, immobiles avant la crise ; on peut voir des convulsions, des mouvements choréiformes. L'accès se termine généralement par une phase de dépression, quelquefois même de coma. Dans la forme subaiguë ou chronique, c'est un délire dépressif mélancolique avec des hallucinations visuelles surtout, un affaiblissement des facultés intellectuelles, quelques mouvements choréiformes et suivi de cachexie.

Dans certains cas, d'ailleurs très rares, on pourra penser aussi à l'acétonémie nerveuse de Talamon facilement reconnaissable à l'odeur de l'haleine du malade, à l'examen des urines (réaction de Gerhardt). On pourra songer encore à un accès de delirium tremens venant compliquer le rhumatisme et qu'on reconnaîtra grâce à l'odeur de l'haleine de l'alcoolique, à l'hyperesthésie généralisée, au tremblement, à la prédominance d'hallucinations visuelles terrifiantes. Le délire salicylique survient à la suite de doses très grosses et répétées longtemps, il a un début brusque sans prodromes, s'accompagne d'abaissement thermique et de ralentissement du pouls. Mentionnons encore, comme autres causes d'erreurs, les psychoses rhumatismales.

Dans ses deux observations d'urémie convulsive d'origine rhumatismale, Lemanski eut à discuter les diagnostics d'épilepsie, d'hystérie et de chorée. Ce dernier diagnostic est particulièrement délicat étant donné les relations si bien connues du rhumatisme et de la chorée.

Enfin, on pourra confondre les œdèmes de la néphrite avec des œdèmes rhumatismaux spécifiques ou des œdèmes accompagnant une phlébite rhumatismale. Mais ce sont là des faits exceptionnels qu'il nous suffira de mentionner.

PRONOSTIC

En étudiant les formes cliniques, nous avons opposé la forme bénigne à la forme grave.

Le plus souvent, se manifestant par une albuminurie isolée, l'atteinte rénale marche vers une résolution rapide. La cylindrurie, l'hématurie même, signes d'une altération plus profonde de l'émonctoire rénal, n'assombrissent pas sensiblement le pronostic dans la grande majorité des cas. Au contraire, les gros œdèmes, les azotémies élevées, l'oligurie marquée, les manifestations urémiques, l'imperméabilité du rein au bleu et surtout au salicylate de soude sont de mauvais pronostic. C'est alors que la néphrite peut évoluer vers la mort ou la chronicité.

Les observations de mort ne sont heureusement pas très nombreuses : on n'en trouve qu'une vingtaine dans la littérature médicale. L'évolution vers la chronicité est elle-même très rare : nous ne l'avons trouvée signalée que quatre fois et Rosenthal la considère comme exceptionnelle.

Par suite, le pronostic, *quoad vitam*, n'est pas très sombre quand la néphrite vient seule compliquer le rhumatisme. Il n'en est pas de même lorsqu'on note la coïncidence de plusieurs autres déter-

minations viscérales, l'endocardite en particulier. Nous pensons aussi que l'apparition d'un syndrome hépato-rénal au cours du rhumatisme articulaire aigu marque aussi des cas graves.

En somme, pronostic commandé par l'intensité de l'infection quand la néphrite n'est qu'une détermination parmi plusieurs autres déterminations viscérales du rhumatisme aigu, le pronostic de la néphrite rhumatismale, détermination isolée de l'infection rhumatismale, reste relativement bénin si surtout une thérapeutique appropriée et point trop timide a pu être instituée à temps.

THÉRAPEUTIQUE

Contre l'infection rhumatismale, l'arsenal thérapeutique, s'il n'est pas très varié, a du moins une efficacité réelle. Il comprend, d'une part, une médication qu'on peut qualifier de spécifique, la médication salicylée et, d'autre part, une médication accessoire non spécifique mais possédant une action anti-infectieuse générale.

Ces moyens thérapeutiques peuvent-ils être encore utilisés quand le rhumatisme vient à se compliquer de néphrite ? Telle est la question qui se pose à nous maintenant.

I. — *Le salicylate de soude*

Plusieurs auteurs, absolument intransigeants, contre-indiquent formellement le salicylate dans la néphrite rhumatismale si légère qu'elle soit et Pouchet écrit : « L'albuminurie quelle qu'en soit l'origine est toujours une contre-indication absolue. La toxicité s'augmente en raison de la non-élimination. » C'est que cet auteur ne croit pas à la spécificité de la thérapeutique salicylée et pense en outre que le salicylate peut à lui seul déterminer des congestions rénales.

Cependant, un certain nombre d'auteurs classiques étaient déjà entrés dans la voie des concessions. Chéron, A. Robin, Cœttinger, Barth, Manquat ont admis qu'une albuminurie légère pouvait permettre un traitement salicylé à condition que les doses soient faibles et que les urines soient minutieusement surveillées.

D'autres auteurs, l'élargissant encore les indications de la salicylothérapie, n'en proscrivent l'application qu'en cas de néphrite antérieure (Talamon, Widal, G. Lyon, etc.).

L'Ecole lyonnaise enfin avec Josserand, Lesieur, Froment et Bussy, Heuraux, pense même que, dans ce dernier cas, le salicylate peut encore parfois être employé et considère que l'imperméabilité rénale à cette médication doit rester la seule contre-indication.

Or, que nous dit l'observation clinique ? Trois cas peuvent se présenter :

1^{er} CAS. — *Albuminurie légère au cours d'un rhumatisme aigu en dehors de toute lésion rénale antérieure.* — La plupart des auteurs sont d'accord pour utiliser le salicylate et l'observation montre d'ailleurs que cette médication, non seulement n'aggrave pas l'albuminurie, mais la fait disparaître. Le nombre des faits de ce genre est très grand.

L'observation de Michel en est un exemple typique (*Arch. gén. Médecine*, 1905 et thèse Ledermann). Les albuminuries même massives disparaissent sous l'action du salicylate (Berardinone).

2^e CAS. — *Néphrite aiguë au cours d'un rhumatisme articulaire aigu en dehors de toute lésion rénale antérieure.* — Ledermann conseillait dans ce cas un traitement salicylé modéré et prolongé. Dans l'observation de Valéry, on a pu donner 8 grammes de salicylate *pro die* pendant douze jours sans inconvénient. Courtois-Suffit et Beaufumé se sont contentés de 4 grammes par jour. Josserand, Heuraux prescrivirent 5 grammes *pro die* et Lesieur, Froment et Bussy, 6 grammes. Les résultats furent toujours excellents.

L'histoire du malade de Marcel Labbé et Meaux Saint-Marc montre bien l'action favorable et non nocive du salicylate sur la néphrite. Au début, ces auteurs prescrivirent timidement 2 grammes par jour ; puis, « sachant que non seulement le rein élimine bien le salicylate mais même que celui-ci paraît avoir une action favorable sur la lésion rénale, » ils doublèrent la dose et lors de la rechute, ils n'hésitèrent pas cette fois à administrer 6 grammes par jour.

Le cas de Turettini est aussi instructif parce que, en quelque sorte, expérimental, les alternatives d'apparition et de disparition de l'albuminurie coïncidant nettement avec la reprise ou l'abandon du traitement salicylé.

Dans les cas graves, entre les mains de Rosenthal la combinaison du régime lacté absolu au traitement salicylé a eu d'heureux effets.

3^e CAS. — *Néphrite antérieure, crise de rhumatisme articulaire aigu intercurrente.* — Les cas de

Lesieur, Froment et Bussy, de Heuraux ont semblé avoir été améliorés par le traitement salicylé qui a été très bien supporté. Delange, dans sa thèse, avait déjà noté en 1901 que des vieillards néphroscléreux toléraient aisément des doses de 2 à 3 grammes de salicylate *pro die*. Plus récemment, Schiesser a observé des sujets à constante d'Ambard élevée (0,08 et 0,105) qui éliminaient, un peu lentement il est vrai, leur salicylate sans aggravation de leur néphrite.

Que conclure de tous ces faits ?

Il faut convenir que le salicylate de soude n'a pas une action aussi nocive qu'on a voulu le dire sur le rein et que d'autre part, comme le pensent les Lyonnais, le seul critère thérapeutique est l'état de la perméabilité rénale au salicylate. Seule donc l'étude de l'élimination urinaire de ce médicament permettra d'en régler pour chaque cas l'administration. Cette étude est d'ailleurs fort simple. On trouvera une bonne description de sa technique dans la thèse de Schiesser.

II. — *Les autres médications*

On a utilisé, contre le rhumatisme articulaire aigu, une série de médications anti-infectieuses générales : colloïdothérapie, protéinothérapie, etc.. Nous n'y insisterons pas beaucoup nous contentant de dire quelques mots du soufre et de l'or colloïdal.

a) *Soufre colloïdal*. — Lœper et Vahram insistent

sur la « disparition parfois absolue de l'albumine que le salicylate n'avait pas modifiée, au contraire ». Mas-salongo écrit : « Même lorsqu'il y avait déjà de l'albumine, celle-ci disparut rapidement en même temps que les autres manifestations morbides. »

b) *Or colloïdal*. — Dans plusieurs cas de Grenet, cette médication n'a pas semblé influencer d'une façon défavorable l'albuminurie. Cependant cet auteur a observé un cas de mort imputable à l'or colloïdal : il s'agissait d'un vieillard atteint de sclérose rénale. Dans deux des cas que nous rapportons, l'or colloïdal utilisé n'a pas eu d'action nocive. Il faut cependant, sans contre-indiquer complètement l'or colloïdal, en réserver l'emploi aux cas où la néphrite n'est pas très accusée et se méfier tout particulièrement des états rénaux antérieurs.

OBSERVATIONS

[Nous n'avons réuni dans ce chapitre que des observations inédites ou des observations qui n'ont pas trouvé place dans les thèses de Chéron, Normand, de Saint-Germain, Ledermann, auxquelles nous renvoyons le lecteur].

OBSERVATION I (service de M. le professeur agrégé Garnier). — *Rhumatisme articulaire aigu généralisé avec complications cardio-pulmonaires. — Hémorragies. — Néphrite aiguë avec grosse azotémie. — Décès.*

G... Marius, 35 ans, entre le 21 septembre 1922 à Lariboisière, salle Bernutz (lit n° 23), pour douleurs articulaires généralisées.

Ce malade n'aurait présenté aucun antécédent morbide autre qu'une première atteinte de rhumatisme articulaire aiguë, à l'âge de 20 ans, qui aurait évolué rapidement vers la guérison sans complications cardiaques. Il est marié, a deux enfants bien portants, sa femme n'a pas fait de fausses couches.

Son affection actuelle daterait du 6 septembre. Ce jour-là, étant à son travail, il a été pris de frissons prolongés et aurait ressenti un grand malaise général. Le lendemain il accuse des douleurs à l'épaule gauche qui s'atténuent un peu. Mais bientôt, le coude, le poignet gauches, puis les genoux sont le siège de nouvelles douleurs violentes. Du 5 au 21 septembre, le malade aurait pris du salicylate de soude sur la prescription de son médecin.

A son entrée, les phénomènes douloureux persistent au

niveau des articulations atteintes. On ne note cependant point de rougeurs, ni d'œdèmes locaux. Il est possible de mobiliser un peu les membres tout en provoquant des douleurs.

Mais ce qui frappe surtout, c'est le facies un peu asphyxique du malade qui est en proie à une violente dyspnée, couvert de sueur, angoissé et porte quelques vésicules d'herpès sur la lèvre inférieure et des sudamina extrêmement nombreux sur la partie supérieure du corps. Le malade répond bien aux questions bien qu'il semble dans un état d'obtusion intellectuelle légère. La température à 40°,2 la veille est à 38°,2 ce matin. Les urines peu abondantes sont foncées et troubles. Un examen rapide montre qu'elles contiennent une forte proportion d'albumine. La langue est sèche et saburrale. Le malade est anorexique. On n'observe ni diarrhée, ni vomissements. Le cœur arythmique a des bruits assourdis. Le pouls dépressible n'est point très rapide. On trouve des signes d'épanchement à la base gauche et des foyers de sous-crépitaunts disséminés dans les deux poumons. Ni le foie, ni la rate, ne semblent augmentés de volume. On met le malade au salicylate de soude et au régime lacté.

Le 25 septembre, le malade est très dyspnéique, il a présenté une épistaxis très abondante et des gingivorragies. On note une hémorragie sous-conjonctivale à droite. Température : 37° 4 . Pouls : 92. Tension 15-8 (au Vaquez-Laubry) Urines : 500 grammes, toujours albumineuses. On pose des ventouses scarifiées. Le malade ne prend plus de salicylate qu'il avait pris précédemment aux doses suivantes : 10 grammes le 21, 8 grammes le 22 et 6 grammes les 23 et 24 septembre.

Le 26 septembre, température : 38 degrés, respiration : 38 à la minute. L'urée dosée dans le sérum sanguin, est de 4 gr. 20 par litre. La ponction pleurale gauche ramène un liquide séro-hémorragique dans lequel le microscope révèle la présence de polynucléaires non altérés et l'absence de tout microorganisme.

Le 27 septembre, la température monte encore : 38°4 le

matin, 39 degrés le soir. Le malade est toujours dyspnéique : 38 respirations à la minute mais ne présente pas de Cheyne-Stokes. Il n'a pas eu de nouvelle hémorragie. Il délire mais on a à faire à un délire léger et tranquille. Le pouls est ample et vibrant : 116 pulsations à la minute. Le premier bruit cardiaque est assourdi. Le ventre est ballonné mais il n'y a point d'ascite. Tension artérielle 17-5 (au Vaquez Laubry). Urée sanguine : 5 gr. 80 par litre. Nouvelle application de ventouses scarifiées. Eau lactosée.

Le 29 septembre, la température redescend à 38°4. Pouls : 90. Respiration : 27. Tension artérielle : 15,5-6. Urines 1.500 grammes troubles et foncées. Présence de cylindres granuleux et de cellules épithéliales de la vessie et du bassin. Pas de globules rouges. Urée dans l'urine 9 gr. 25 par litre soit 13 gr. 875 pour la journée. Chlorures dans l'urine : 2 gr. 80 par litre soit 4 gr. 20 pour la journée. Urée sanguine : 5 gr. 90 par litre de sérum.

Le 30 septembre, le malade semble aller un peu mieux : il est moins confus. Température : 37°4. Pouls : 100. Respiration : 27. Urines : 750 grammes. Urée dans l'urine : 11 gr. 30 par litre soit 8 gr. 475 pour la journée. Chlorures dans l'urine : 2 gr. 34 par litre soit : 1 gr. 75 pour la journée. Urée sanguine : 6 gr. 30 par litre de sérum.

Le 1^{er} octobre au matin, l'état est très grave. Le malade ne reconnaît plus personne. Température : 37°8. Pouls : 85. Tension artérielle : 11-2. Dans les urines des dernières vingt-quatre heures, on trouve : azote total : 19,50 ; azote uréique : 11,20 ; rapport azoturique : 0,57.

Le malade meurt un peu avant midi. Il n'a pas été possible d'effectuer son autopsie.

OBSERVATION II (service de M. le Dr Coyon). — *Crise de rhumatisme articulaire aigu débutant par une hématurie, traitée par le salicylate et l'or colloïdal. — Guérison.*

Mme B..., âgée de 33 ans entre le 31 mars 1922 à l'hôpital Saint-Antoine (salle Rostan, lit n° 26) pour hématurie accompagnée de douleurs lombaires.

A l'âge de 2 ans, cette malade aurait été atteinte par une affection fébrile dont elle ne peut préciser le nom et dont ses parents seraient morts. Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 22 ans. Troubles dyspeptiques depuis plusieurs années. Jusqu'à présent, les urines ont toujours été claires, peu abondantes, la malade ne présentant jamais de pollakiurie sauf cependant au cours d'une grossesse où on observa transitoirement une pyurie avec pollakiurie nocturne. Mme B..., a eu deux enfants vivants et quatre fausses couches.

Depuis deux mois, elle se plaint de douleurs lombaires avec poussées fébriles et inappétence. Légère angine, il y a trois semaines. Les dernières règles datent du 8 mars.

Le 27 mars au soir, première hématurie qui a continué le 28.

Le 29, apparition de vives douleurs lombaires, avec irradiations vers l'épaule gauche et les membres inférieurs, exagérées par les mouvements respiratoires.

Le 30, vomissements alimentaires, constipation opiniâtre, céphalée, insomnie.

Le 31, date de son entrée à l'hôpital, la malade a une température de 39°5. Les urines sont franchement sanglantes et peu abondantes : 500 grammes pour les vingt-quatre heures. L'examen de ces urines révèle la présence de globules rouges et de leucocytes et l'absence de microbes pathogènes, en particulier, le bacille de Koch.

A l'examen physique, on constate une douleur à la palpation à l'angle costo-lombaire gauche et au point para-ombilical gauche. A droite, les douleurs sont peu nettes.

Au cœur : souffle présystolique à la pointe. Tension artérielle : 12-8 (au Pachon). Tous autres appareils normaux.

Le 3 avril, violentes douleurs articulaires au niveau des genoux, du coude et de l'épaule gauches. Langue saburrale. On prescrit 4 grammes de salicylate *pro die*.

Le 4, température : 37°6. Atténuation des douleurs.

Le 8, température à 40 degrés mais arrêt de l'hématurie.

Le 9, température toujours élevée. Nouvelles douleurs

articulaires. Albuminurie persistante. Souffle systolique à la base. On injecte une ampoule de colloïdase d'or dans les veines.

Le 11, chute de la température : 37 degrés le matin, 38°6 le soir. Disparition des douleurs. Persistance de l'albuminurie.

Le 15, amélioration. Urines : 750 grammes. Pas d'albuminurie.

Le 4 mai, urines : 2.000 grammes. Pas d'albuminurie. Température 37 degrés. Bon état général. Il persiste quelques douleurs sourdes dans la région lombaire. La malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION III (résumée) (Boinet, C. R. Soc. méd. Hôp., 7 juillet 1899). — *Rhumatisme articulaire aigu généralisé. — Orchite droite. — Troubles cérébraux. — Néphrite avec azotémie importante. — Mort. — Autopsie.*

D... Jules, 44 ans, cuisinier entre le 16 août 1898 à l'Hôtel-Dieu (salle Aillaud, lit n° 27).

Il est atteint de rhumatisme articulaire aigu : cou-de-pied, genoux, poignets, coudes sont tuméfiés et douloureux à la pression, rendant les mouvements impossible. On prescrit 3 grammes de salicylate de soude *pro die*.

Le 25 août, orchite droite coïncidant avec nouvelle poussée articulaire.

Le 30, sans cause apparente, le malade présente de l'agitation, de l'obtusion intellectuelle, de la loquacité. Les yeux sont fixes, les pupilles punctiformes. Hoquet. Cheyne-Stokes. Albuminurie.

On fait une saignée de 300 grammes. Densité du sérum : 1026. Réaction alcaline. Urée dans le sérum : 4 gr. 054 par litre.

Le 1^{er} septembre, coma. Résolution musculaire complète. La sensibilité persiste : pression douloureuse au niveau des articulations. Sueurs profuses. Pouls : 100. Respiration : 16. Inspiration en 2 temps avec arrêt intermédiaire et reprise, s'accompagnant de bruits laryngés et de fermeture rythmique

des paupières. Le soir, convulsions au niveau des membres.

Le 2, coma, stertor, myosis. Mort.

Autopsie. — Cerveau congestionné. Méninges opalescentes, œdématisées. L. C. R. normal. Poumons splénisés. Cœur mou et flasque. Aorte athéromateuse. Gros foie graisseux. Grosse rate molle. Reins livides et violacés. Testicule droit gros et dur.

Examen histologique. — Méninges adhérentes, œdémateuses. Au niveau de la protubérance et du bulbe, petites cavités d'aspect syringomyélique. Cœur : altérations scléreuses marquées. Foie cirrrose biveineuse au début.

Reins : néphrite interstitielle. Glomérulo-néphrite. Présence de quelques cavités kystiques.

OBSERVATION IV (résumée) (Marcel Labbé et Maux Saint-Marc, Soc. méd. Hôp., 17 juillet 1914). — *Rhumatisme articulaire aigu avec complications cardio-vasculaires.* — *Néphrite avec hématurie.* — *Azotémie.* — *Traitement salicylé.* — *Guérison.*

M. C..., 25 ans, entre à la Charité le 13 mai 1914 pour douleurs articulaires avec fièvre à 39 degrés.

Ancien rhumatisant. Première crise à l'âge de six ans. quatre crises depuis la dernière en 1910 au régiment, dure plus de deux mois et s'est compliquée de lésion au cœur.

La crise actuelle remonte à neuf jours. Début par malaise puis douleurs dans les deux genoux, puis dans les orteils, les chevilles et le poignet gauche.

Céphalée légère. Douleurs lombaires.

Urines troubles, couleur bouillon sale, peu abondante (500 cmc.) avec grosse albuminurie, présence de globules rouges altérés et de cylindres granuleux et hématique.

Pas d'œdèmes. Tension artérielle : 17-9 (Pachon). Tachycardie.

Cœur : la pointe bat dans le cinquième espace. Léger mouvement de roulis, région précordiale à l'orifice aortique ; souffle doux diastolique et à la pointe un premier bruit sourd et soufflant.

Signes périphériques d'insuffisance aortique : pouls bondissant et dépressible. Pouls capillaire.

Température : 39 degrés.

On prescrit 2 grammes de salicylate *pro die*.

Le 18 mai, température 37 degrés. Atténuation des douleurs.

Le salicylate s'élimine bien par le rein.

Urines : 900 grammes foncées albumineuses. Il n'y a plus d'hématurie.

Urée dans le sang : 0 gr. 89 par litre.

Le 19 mai, albumine très faible.

Le 21 et le 22 mai, nouvelles douleurs articulaires. Température : 39°2.

Urines 1 litre, albuminurie et hématurie. Pouls : 120.

« Sachant que non seulement le rein élimine bien le salicylate mais même que celui-ci paraît avoir une action favorable sur la lésion rénale, on n'hésite plus, cette fois à prescrire 4 grammes de salicylate en plusieurs prises. »

Le 29 mai, plus de douleurs. Température à 37 degrés. Traces d'albumine.

Le 8 juin, urée dans le sang 0 gr. 65 par litre.

Nouvelle poussée articulaire (coude gauche et poignet droit) avec température à 39°7 et nouvelle poussée de néphrite : douleurs lombaires, œdème palpébral et des membres, albuminurie sans hématurie.

On donne 6 grammes de salicylate *pro die*.

Le 11 juin, rétrocession des signes. Pas d'albumine. Température : 37 degrés.

Le malade quitte l'hôpital le 29 juin, apyrétique depuis seize jours, mais conservant au cœur un double souffle, diastolique à la base et systolique à la pointe.

OBSERVATION V (résumée) Turettini, *Rep. méd. Suisse Romande*, 1913). — *Rhumatisme articulaire aigu avec complications cardio-pulmonaires. — Néphrite aiguë. — Mort. — Autopsie.*

Mlle X..., 16 ans. Pas d'antécédents morbides sauf rou-

geole dans l'enfance. Raconte avoir été atteinte de « grippe » en janvier 1907 pendant quinze jours.

Deux rechutes à quelques jours d'intervalle, la troisième avec angine.

La malade souffre depuis d'essoufflement avec palpitations après la marche, troubles qui se sont accentués encore.

En mai 1908, œdèmes vespéraux.

Entre le 22 juillet 1908 à l'hôpital cantonal de Genève.

Examen à l'entrée. — Pas d'œdèmes. Apyrexie. Cœur gros ; frémissement présystolique, véritable thrill avec maximum à la pointe. Roulement présystolique et souffle franc prolongé. Rien au poumons.

Urines : albuminurie légère. Réaction au gaïac positive même après centrifugation. Nombreux cylindres granuleux, épithéliaux et hématiques.

Le 8 août, ni albumine, ni cylindres.

Le 25, albuminurie 0 gr. 25 par litre. Pas d'éléments figurés.

Du 3 au 9 octobre, température à 38 et 39 degrés, 0 gr. 50 d'albumine, 3 grammes de salicylate par jour pendant trois jours amendent ces troubles.

Du 19 au 27 octobre, l'albuminurie reparait et augmente. On donne 3 grammes de salicylate seulement, le taux d'albumine baisse à l'état de traces. Remonté à nouveau à 8 gr., il est jugulé par 5 grammes de salicylate.

On continue un traitement salicylé à cinq fois 2 grammes par jour. En trois semaines, rétrocession des signes.

En mars 1909, nouvelle élévation de température. Réapparition de l'albumine qui se rencontre jusqu'au taux de 10 grammes par litre.

On donne 2 grammes de salicylate *pro die* pendant quinze jours.

Le 21 mars, 0 albumine.

Le 22, infarctus pulmonaire, hémoptysie, 6 grammes d'albumine par litre d'urine.

Le 23, arrêt de l'hémoptysie. Frottements péricardiques.

Le 26, semble aller mieux.

Mais il apparaît par la suite des œdèmes, des râles pulmonaires, de la dyspnée.

Mort le 18 mai 1909.

Autopsie faite par Bard.

Cœur : péricardite 500 à 600 grammes de liquide hémorragique.

Gros cœur : l'endocarde de l'oreillette gauche est opaque avec aspect cicatriciel et saillies arciformes. Ventricule gauche épaissi. Rétrécissement mitral modéré. Valves rigides, mais pas de végétations.

Poumons : léger œdème.

Foie cardiaque. Rate petite.

Reins. Coloration rose blanc ; surface lisse ; capsule non épaissie se laissant décortiquer. A la coupe, tuméfaction de la substance corticale qui est jaunâtre et décolorée par un rein, bigarrée sur l'autre. En somme, lésions de néphrite épithéliale non atrophique.

OBSERVATION VI (résumée) (Dupont, *Arch. méd. belge*, 1892, vol. 41, p. 104). — *Rhumatisme articulaire aigu débutant par néphrite albumineuse. -- Traitement salicylé. -- Guérison.*

H... François, 22 ans, entre à l'hôpital de Gand le 11 janvier 1891. Une semaine avant, il avait eu des frissons répétés, des urines troubles, un léger œdème des jambes. L'aggravation de ces phénomènes le force à s'aliter.

Le malade n'a pas eu d'atteinte antérieure de rhumatisme. Pleurésie à 8 ans. Quelques bronchites.

A son entrée à l'hôpital le malade est très dyspnéique : il est demi-assis, le facies pâle, un peu œdématié, la langue blanche et sèche. Respiration : 32. Œdèmes des membres inférieurs. Sous-crépitants aux deux bases.

Souffle doux systolique à la base du cœur. Pouls : 76. Température 37°5.

Le lendemain, urine 200 centimètres cubes très foncées contenant 20 o/oo d'albumine.

Le 13 janvier, oligurie, cylindrurie (cyl. hyalins), leucocytes, hématies. Grosse hémoglobinurie.

Le 16 janvier, apparition de douleurs aux coudes et aux poignets.

Le 20 janvier, les articulations des membres inférieurs sont prises à leur tour. On prescrit 5 grammes de salicylate *pro die*.

Le 21, diminution des douleurs.

Urines : 2.105 grammes, contenant 6 o/oo d'albumine.

Le 22, paralysie bras gauche qui guérit le 24. Nouvelle apparition de douleurs des épaules et coudes. Nouvelle administration de salicylate.

En février et mars, alternatives et recrudescences et d'amélioration coïncidant avec ingestion et privation de salicylate.

On n'abandonne le salicylate que lorsque fièvre et œdèmes disparaissent.

Le 26 mars, le malade sort guéri.

OBSERVATION VII (résumée) (Heuraux. Thèse de Lyon, 1915-1916, n° 27). — *Rhumatisme articulaire aigu*. — *Albuminurie*. — *Imperméabilité rénale au bleu*. — *Traitement salicylé*.

Homme de 52 ans. Entre le 13 mai 1914, service du professeur Devic. Il est à sa première atteinte de rhumatisme polyarticulaire aigu. A l'entrée on note : un disque moyen d'albumine, une petite quantité de sucre et des cylindres dans l'urine. Le foie dépasse les fausses-côtes de 2 travers de doigt.

Le 20 mai à 11 h. 45, on ajoute 5 centigrammes de bleu de méthylène pour étudier la perméabilité rénale. A 12 h. 45 on trouve seulement dans l'urine que des traces de chromogène. L'élimination est donc presque nulle.

On donne cependant à 18 heures, 5 grammes de salicylate par la bouche. A 19 heures, il n'apparaît pas encore dans l'urine. A 20 heures, le perchlorure de fer permet de reconnaître quelques traces de salicylate et à 21 h. 10 puis à

minuitt, le salicylate est en quantité notable dans l'urine. La quantité d'albumine urinaire n'a pas varié.

Le 27 mai, on supprime brusquement le salicylate, le malade n'accusant plus de douleurs.

Voici les résultats des analyses d'urines qui ont été faites :

	Urines de 24 heures avant le salicylate	Urines de 24 heures après 5 gr. de salicylate	Urines de 24 h. après cessation brusque du salicylate
Volume.....	1.100	1.400	1.400
Densité.....	1.016	1.014	1.014
Urée.....	14 gr. 17	15 gr. 52	11 gr. 47
Chlorures.....	2 gr. 98	3 gr. 56	6 gr. 55
Albumine.....	Traces	Traces	Tr. très faibles
Sucre	1 gr.	1 gr.	0

OBSERVATION VIII (résumée) (Josserand, *Lyon médical*, 1907, t. II, p. 31). *Rhumatisme articulaire aigu avec symptômes cérébraux, épanchement pleural double, endopéricardite, néphrite aiguë.*

Urines rouges, hématiques puis bouillon trouble. Précipité abondant cailleboté par l'acide azotique. Hématies et cylindres granuleux abondants :

Traitement par 5 grammes de salicylate *pro die*. Guérison.

OBSERVATION IX (résumée) (Lesieur, Froment et de Bussy, *Lyon médical*, 1913). — Rhumatisme articulaire aigu chez malade de 37 ans. Endocardite mitrale. Néphrite : gros disque d'albumine très dense, cylindres granuleux et hyalins. hématies.

Traitement salicylé à 6 grammes par jour pendant deux mois. Guérison.

OBSERVATION X (résumée) (*Ibid.*). — Rhumatisme articulaire aigu chez jeune femme de 30 ans. Néphrite due à scarlatine antérieure. Albuminurie massive. Traitement salicylé. Guérison du rhumatisme. Persistance des traces d'albumine.

OBSERVATION XI (résumée) (*Ibid.*). — Rhumatisme articulaire aigu chez homme de 65 ans éthylique, hypertendu, albumine, œdème, manifestations articulaires, frottements péricardiques. Traitement par salicylate de soude : 6 grammes par jour. Aggravation 9 jours après, on cesse le salicylate mais on remarque qu'il n'y a pas de retard à son élimination, on reprend le traitement salicylé. Guérison du rhumatisme au bout d'une dizaine de jours.

OBSERVATION XII (résumée) (inédite) (service du professeur agrégé Garnier). — *Rhumatisme articulaire aigu. — Endocardite. — Albuminurie. — Traitement salicylé et collobiasique. — Guérison.*

M. Louis, 25 ans entre le 8 août 1921 à l'hôpital Lariboisière. Présente un rhumatisme polyarticulaire. Pas de souffle cardiaque mais bruits très sourds. Albuminurie. On institue un traitement salicylé. Le malade prend en tout 98 grammes de salicylate. Le troisième jour, il avait eu une injection intraveineuse d'or colloïdal. Sort guéri le 30 août 1921.

OBSERVATION XIII (résumée) (Grenet, *Presse médicale*, 21 octobre 1915, p. 410). — *Rhumatisme aigu à forme maligne — Endocardite. — Grosse albuminurie. — Traitement salicylé et collobiasique. — Guérison.*

F...Jules, quatrième atteinte. Entre le cinquième jour de sa maladie le 30 avril à l'hôpital. On trouve une légère albuminurie.

Les jours suivants, gros frottements péricardiques ; double congestion pulmonaire, endocardite mitrale avec énorme dilatation cardiaque améliorée par la digitaline. Hypertrophie du foie. Grosse albuminurie. Phénomènes spinaux passagers : douleurs dans le dos et Kernig. Liquide C. R. normal.

Du 31 avril au 24 mai 8 grammes de salicylate *pro die*.

Le 18 mai, injection intraveineuse d'électrargol.

Le 25 mai 2 centimètres cubes or colloïdal intraveineux.

Grosse réaction. Le jour suivant, polyurie de 4 litres. La température baisse à 37.

Le 30 mai, disparition de l'albuminurie.

Le 17 juin, le malade quitte l'hôpital, guéri avec une double lésion mitrale bien compensée.

CONCLUSIONS

I. — Le rhumatisme articulaire aigu peut déterminer des lésions rénales transitoires ou définitives constituant un véritable « rhumatisme viscéral rénal ».

II. — On peut opposer deux formes de ces déterminations rhumatismales rénales :

a) Une forme bénigne, passagère ;

b) Une forme grave pouvant évoluer vers la guérison, la chronicité ou la mort.

III. — La fréquence de ces formes est très inégale : alors que la forme bénigne se rencontre dans 18 0/0 des cas de rhumatisme articulaire aigu, la forme grave ne se voit qu'une fois sur 100 cas de rhumatisme.

IV. — Outre l'albuminurie, au cours des néphrites rhumatismales graves, on peut encore observer l'hématurie, la cylindrurie, l'hyperazotémie avec ou sans troubles cérébraux ou convulsifs, l'œdème, l'hémoglobinurie.

V. — La complication rénale peut apparaître à des moments variables : tantôt elle précède tantôt elle suit la crise rhumatismale articulaire, elle peut coïncider soit avec le début de l'atteinte articulaire, soit

avec une recrudescence de la maladie, elle peut enfin constituer à elle seule, une atteinte isolée, viscérale du rhumatisme.

VI. — On peut avoir, plus souvent qu'on ne l'a cru, à faire le diagnostic entre rhumatisme cérébral et accidents cérébraux aux cours d'une néphrite rhumatismale azotémique.

VII. — Au point de vue pathogénique, il ne semble pas que cette néphrite soit en rapport avec l'angine, ni avec les complications viscérales (l'endocardite en particulier comme on l'a dit) ni avec l'intensité des manifestations articulaires, ni avec l'hyperthermie.

VIII. — Il semble que, parfois, dans les cas graves, en même temps que les signes d'imperméabilité rénale, coexistent des signes d'insuffisance hépatique, constituant ainsi un complexe hépato-rénal, à pronostic sévère.

IX. — Le salicylate de soude exerce, le plus souvent, une action favorable sur la néphrite rhumatismale et, dans la plupart des cas, malgré une atteinte rénale profonde, son élimination est possible sans grand retard.

X. — La seule contre-indication absolue du traitement salicylé est l'imperméabilité du rein à ce médicament.

XI. — C'est donc l'étude de l'élimination du sali-

cylate dans l'urine qui reste le seul critère indispensable du clinicien pour l'administration et la posologie de cette médication.

XII. — La colloïdothérapie ne semble pas exercer une action nocive sur la néphrite rhumatismale. Toutefois, il faut la manier prudemment dans les cas de néphrite antérieure ou de sclérose rénale.

Vu : le président de la thèse,
P. CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. *Ball.* — Thèse d'agrégation, 1866.
2. *Barbier.* — Art. Rhumatisme in traité Roger, Vidal et Tessier, t. II, 1922.
3. *Bartels.* — Handb. d. Krankheit. d. Harnapparates. Leipzig, 1875.
4. *Barth* in traité thérapeutique Robin, t. V, 1912.
5. *Béhier.* — Gaz. Hôp., 1874.
6. *Berardinone.* — Nuova riv. clin. terap., 1910.
7. *Besnier.* — Art. Rhumatisme in Dictionnaire Dechambre.
8. *Boinet.* — Soc. méd. Hôp., 7 juillet 1899.
9. *Bouillaud.* — Traité du rhumatisme.
10. *Brault* in traité Charcot, Bouchard et Brissaud.
11. *Capitan.* — Thèse Paris, 1883.
12. *Castaigne.* — Art. Reins in traité Debove, Achard et Castaigne.
13. *Chauffard.* — Art. Reins in traité Brouardel et Gilbert, 1922.
14. *Chéron.* — Thèse Paris, 1885.
15. *Collangette.* — Thèse Paris, 1896.
16. *Cornil.* — Des diff. esp. de néphrites. Paris, 1869.
17. *Couderac.* — Thèse Paris, 1877.
18. *Courtois-Suffit et Beaufumé.* — Gaz. Hôp., 17 nov. 1904.
19. *Delangé.* — Thèse Nancy, 1901-1902, n° 28.
20. *Deroye.* — Thèse Paris, 1874.
21. *Dickinson.* — Diseases of the Kidney, 1877.
22. *Dieulafoy.* — Traité de pathologie interne.
23. *Dopter* in Pathol. int. coll. Gilbert et Fournier, t. I.
24. *Dupont.* — Arch. med. belges, 1892, p. 104.

25. *Engelhardt*. — Thèse Berlin, 1898.
26. *Enriquez*. — Thèse Paris, 1892.
27. — *Traité de Médecine*, t. I.
28. *Garrod*. — *Traité de rhumatisme*.
29. *Grenet*. — *Presse médicale*, 21 oct. 1915.
30. — *In traité* Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XVI, 1921.
31. *Grisolle*. — *Pathologie interne*.
32. *Gubler*. — *Dictionnaire Encyclop.*, t. II, p. 489.
33. *Hanot*. — *Presse médicale*, 1896.
34. *Hartmann*. — *Der acute und chronische gelenkkrankheiten* Erlanger, 1874.
35. *Hayem*. — *Soc. méd. Hôp.*, 1883.
36. *Heuraux*. — Thèse Lyon, 1915-1916, n° 27.
37. *Homolle*. — *Art. Rhumatisme in Dictionnaire Jaccoud*.
38. *Jaccoud*. — *Pathol. int.*, t. III.
39. *Mlle Joffé*. — Thèse Paris, 1907-1908.
40. *Johnson*. — *Maladies des reins*.
41. *Josserand*. — *Lyon médical*, 1907, t. II, p. 30.
42. *Labadie-Lagrave*. — *Urologie clinique*, 1888.
43. *Labbé et Maux Saint-Marc*. — *Soc. méd. Hôp.*, 17 juillet 1914.
44. *Lasègue*. — *Arch. gén. Médecine*, 1880.
45. *Lecorché et Talamon*. — *Traité de l'alb. et du m. de Bright*, 1888.
46. *Ledermann*. — Thèse de Paris, 1910-1911, n° 348.
47. *Lehmann*. — *Bibliotets fur Laeger*, 1864.
48. *Lemanski*. — *Bulletin médical*, 1898, p. 785.
49. *Lesieur, Froment et Bussy*. — *Lyon médical*, 1913, p. 171.
50. — *Revue int. Méd. et Chir.*, 1913, p. 84.
51. *Læper et Vahram*. — *Soc. méd. Hôp.*, 1915.
52. *Lyon G.* — *Clinique thérapeutique*.
53. *Manquat*. — *Précis de Thérapeutique*.
54. *Massalongo*. — *Riforma medica*, 1916, n° 29.
55. *Michel*. — *Arch. gén. Médecine*, 1905, t. I, p. 13.

56. *Millard*. — France médicale, 1877.
57. *Monod*. — Thèse Paris.
58. *Normand*. — Thèse Paris, 1893.
59. *Cettinger* in traité Charcot, Bouchard et Brissaud.
60. *Porter*. — Intern. Clinics Philadelphie, 1893.
61. *Pouchet*. — Pharmacologie et mat. méd.
62. *Pribram* in Nothnagels Path. und therap. Wien., 1895.
63. *Quinquaud*. — De l'Urée, 1897.
64. *Rayer*. — Maladies des reins, 1840.
65. *Robin*. — Thèse Paris, 1877.
66. *Rosenthal*. — Nord. med. Arkiv, 1901, vol. XXXIII.
67. *Saint Germain (de)*. — Thèse Paris, 1893.
68. *Schlessner*. — Thèse Paris, 1922, n° 371.
69. *Senator* in Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Therapie., 1882.
70. *Simonoff*. — Thèse Paris, 1883.
71. *Smoler*. — Prag. Vierteljahrsch., 1864.
72. *Southey*. — Brit. med. Journal, nov. 1879.
73. *Strumpell*. — Pathol. int.
73. *Tapret*. — France médicale, 1877.
75. *Todd*. — Clin. Lect. on cert. diseases of urin. organs, 1857.
76. *Trousseau*. — Cliniques.
77. *Turettini*. — Revue méd. de la Suisse romande, 1913, p. 472.
78. *Valéry*. — Gaz. Hôp., 1904.
79. *Valleix*. — Guide méd. prat., t. IV.
80. *Vulpian*. — Cliniques de la Charité, 1879.
81. *Wagner* in Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. und Therapie., t. IX, 1882.
82. *Widal*. — Art. Rhumatisme in traité Brouardel et Gilbert, 1908.

